

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Shingrix polvere e sospensione per sospensione iniettabile
Vaccino per l'herpes zoster (ricombinante, adiuvato)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Dopo ricostituzione, una dose (0,5 ml) contiene:

Antigene glicoproteina E^{2,3} del Virus Varicella Zoster¹ 50 microgrammi

¹ Virus Varicella Zoster = VZV

² adiuvato con AS01_B contenente:

estratto di pianta *Quillaja saponaria* Molina, frazione 21 (QS-21) 50 microgrammi

3-O-desacyl-4'-monofosforil lipide A (MPL) da *Salmonella minnesota* 50 microgrammi

³ glicoproteina E (gE) prodotta con tecnologia DNA ricombinante in cellule di ovaie di criceto cinese (CHO)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile.

La polvere è bianca.

La sospensione è un liquido opalescente, da incolore a marrone pallido.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Shingrix è indicato per la prevenzione dell'herpes zoster (HZ) e della nevralgia post-erpetica (PHN), in adulti di età pari o superiore a 50 anni (vedere paragrafo 5.1).

L'uso di Shingrix deve essere in accordo alle raccomandazioni ufficiali.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

La schedula di vaccinazione primaria consiste di due dosi da 0,5 ml ciascuna: una dose iniziale seguita da una seconda dose 2 mesi dopo.

Se è necessaria flessibilità nella schedula di vaccinazione, la seconda dose può essere somministrata tra 2 e 6 mesi dopo la prima dose (vedere paragrafo 5.1).

Non è stata stabilita la necessità di una dose di richiamo dopo la vaccinazione primaria (vedere paragrafo 5.1).

Shingrix non è indicato per la prevenzione dell'infezione primaria da varicella (chickenpox).

Popolazione pediatrica

La sicurezza e l'efficacia di Shingrix nei bambini e negli adolescenti non è stata ancora stabilita. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Solo per via intramuscolare, preferibilmente nella regione deltoidea.

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Tracciabilità

Al fine di migliorare la tracciabilità dei medicinali biologici, il nome e il numero di lotto del prodotto somministrato devono essere chiaramente registrati.

Prima dell'immunizzazione

Come per tutti i vaccini iniettabili, un appropriato trattamento e supervisione medica devono essere sempre prontamente disponibili nel caso di una reazione anafilattica conseguente alla somministrazione del vaccino.

Come con qualsiasi vaccino, la vaccinazione con Shingrix deve essere posticipata nei soggetti che soffrono di una malattia febbrile acuta grave. Tuttavia, la presenza di una infezione lieve, come un raffreddore, non necessita di rinviare la vaccinazione.

Come con qualsiasi vaccino, una risposta immunitaria protettiva può non essere ottenuta in tutti i soggetti vaccinati.

Il vaccino è solo per uso profilattico e non è destinato al trattamento di malattia clinica conclamata.

Il vaccino non deve essere somministrato per via intravascolare o intradermica.

La somministrazione per via sottocutanea non è raccomandata.

L'errata somministrazione per via sottocutanea può portare ad un aumento delle reazioni locali transitorie.

Shingrix deve essere somministrato con cautela nei soggetti affetti da trombocitopenia o qualsiasi disturbo della coagulazione in quanto in questi soggetti può manifestarsi emorragia a seguito della somministrazione intramuscolare.

Si può verificare sincope (svenimento) in seguito a, o anche prima di, qualsiasi vaccinazione come risposta psicogena all'iniezione con ago. Essa può essere accompagnata da diversi segni neurologici quali disturbi visivi transitori, parestesia e movimenti tonico-clonici degli arti durante la fase di recupero. E' importante che siano predisposte adeguate procedure per evitare lesioni conseguenti allo svenimento.

Non ci sono dati di sicurezza, immunogenicità o efficacia a supporto della sostituzione di una dose di Shingrix con una dose di un altro vaccino HZ.

Ci sono dati limitati a supporto dell'uso di Shingrix in individui con una storia di HZ e in individui fragili, compresi quelli con multiple comorbidità (vedere paragrafo 5.1). Gli operatori sanitari devono pertanto valutare i benefici e i rischi della vaccinazione HZ su base individuale.

Farmaci immunosoppressori sistemici e immunodeficienza

Sono disponibili dati di sicurezza e immunogenicità in un numero limitato di soggetti immunocompromessi (infezione da HIV) o nei trapiantati di cellule staminali ematopoietiche (HCT) (vedere paragrafo 5.1). L'uso di Shingrix in soggetti con altre condizioni immunosoppressive o immunodeficienti sospette o confermate è in corso di valutazione.

Come con altri vaccini, in questi individui potrebbe non essere ottenuta un'adeguata risposta immunitaria.

La somministrazione di Shingrix a soggetti immunocompromessi deve basarsi su un'accurata considerazione dei potenziali benefici e dei rischi.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Shingrix può essere somministrato in concomitanza con il vaccino contro l'influenza stagionale inattivato non adiuvato.

I vaccini devono essere somministrati in siti di iniezione diversi.

In uno studio clinico, controllato, in aperto (Zoster-004) di fase III, 828 adulti di età ≥ 50 anni sono stati randomizzati a ricevere 2 dosi di Shingrix a distanza di 2 mesi, somministrate sia contemporaneamente alla prima dose (N = 413) o non contemporaneamente (N = 415) ad un vaccino antinfluenzale stagionale inattivato non adiuvato.

Le risposte anticorpali di entrambi i vaccini erano simili, se somministrati contemporaneamente o non.

A causa della mancanza di dati l'uso concomitante con altri vaccini non è raccomandato.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non ci sono dati riguardanti l'uso di Shingrix nelle donne in gravidanza. Gli studi sugli animali non indicano effetti dannosi diretti o indiretti su gravidanza, sullo sviluppo embrionale/fetale, sul parto o sullo sviluppo post-natale (vedere paragrafo 5.3).

Come misura precauzionale, è preferibile evitare l'uso di Shingrix durante la gravidanza.

Allattamento

Non è stato studiato l'effetto sui bambini allattati al seno da mamme a cui è stato somministrato Shingrix.

Non è noto se Shingrix sia escreto nel latte materno.

Fertilità

Gli studi su animali indicano che non ci sono effetti diretti o indiretti sulla fertilità nei maschi e nelle femmine (vedere paragrafo 5.3).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati condotti studi sugli effetti di Shingrix sulla capacità di guidare veicoli e di usare macchinari.

Shingrix può avere una leggera influenza sulla capacità di guidare veicoli e usare macchinari nei 2-3 giorni successivi alla vaccinazione. Si possono verificare affaticamento e malessere dopo la somministrazione (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

L'effetto indesiderato più frequentemente riportato è stato dolore al sito di iniezione (68,1% globale/dose; 3,8% massiccia/dose), mialgia (32,9% globale/dose; 2,9% massiccia/dose), affaticamento (32,2% globale/dose; 3,0% massiccia/dose) e cefalea (26,3% globale/dose; 1,9% massiccia/dose). La maggioranza di queste reazioni è stata non di lunga durata (durata media da 2 a 3 giorni). Le reazioni riportate come gravi hanno avuto una durata da 1 a 2 giorni.

L'incidenza di reazioni avverse è stata più alta nei soggetti di età compresa tra i 50 e i 69 anni rispetto a quelli di età ≥ 70 anni, in particolare per reazioni avverse generali quali mialgia, affaticamento, cefalea, brividi, febbre e sintomi gastrointestinali.

Tabella degli effetti indesiderati

Il profilo di sicurezza presentato di seguito è basato su un'analisi aggregata di dati generati da studi clinici placebo-controllati su 5.887 adulti di età compresa fra 50-69 anni e 8.758 adulti di età ≥ 70 anni.

Gli effetti indesiderati sono riportati in accordo alla seguente frequenza:

Molto comune	($\geq 1/10$)
Comune	(da $\geq 1/100$ a $< 1/10$)
Non comune	(da $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$)
Raro	(da $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$)
Molto raro	($< 1/10.000$)

Classificazione per sistemi e organi	Frequenza	Effetti indesiderati
Patologie del sistema emolinfopoietico	Non comune	linfadenopatia
Patologie del sistema nervoso	Molto comune	cefalea
Patologie gastrointestinali	Molto comune	sintomi gastrointestinali (inclusi nausea, vomito, diarrea e/o dolore addominale)
Patologie del sistema muscolocheletrico e del tessuto connettivo	Molto comune	mialgia
	Non comune	artralgia
Patologie sistemiche e condizioni relative al sito di somministrazione	Molto comune	reazione al sito di iniezione (come dolore, rossore, gonfiore), affaticamento, brividi, febbre
	Comune	prurito al sito di iniezione, malessere

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[allegato V](#).

4.9 Sovradosaggio

Non è stato riportato alcun caso di sovradosaggio.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Vaccini varicella zoster, ATC code: J07BK03

Meccanismo d'azione

Shingrix è stato progettato combinando l'antigene specifico (gE) di VZV con un sistema adiuvante (AS01_B) per indurre risposte immunitarie cellulari e umorali specifiche all'antigene in individui con immunità preesistente verso VZV.

I dati pre-clinici mostrano che AS01_B induce un'attivazione locale e transitoria del sistema immunitario innato attraverso specifici percorsi molecolari. Ciò facilita il reclutamento e l'attivazione di cellule presentanti l'antigene che trasportano antigeni derivati da gE nel linfonodo drenante, che a sua volta porta alla generazione di cellule CD4+ T e anticorpi specifici. L'effetto adiuvante di AS01_B è il risultato di interazioni tra MPL e QS-21 formulati in liposomi.

Efficacia di Shingrix

Efficacia verso Herpes Zoster (HZ) e verso la Nevralgia Post-erpetica (PHN)

In due studi di efficacia di fase III, placebo-controllati, con osservatore in cieco di Shingrix:

- ZOE-50 (Zoster-006): 15.405 adulti \geq 50 anni sono stati randomizzati a ricevere due dosi di Shingrix (N=7.695) o placebo (N=7.710) somministrate a distanza di 2 mesi,
- ZOE-70 (Zoster-022): 13.900 adulti \geq 70 anni sono stati randomizzati a ricevere due dosi di Shingrix (N=6.950) o placebo (N=6.950) somministrate a distanza di 2 mesi.

Gli studi non sono stati disegnati per dimostrare l'efficacia in sottogruppi di individui fragili, compresi quelli con multiple comorbidità, sebbene questi soggetti non siano stati esclusi dagli studi.

I risultati di efficacia verso HZ e PHN osservati nella Coorte Totale dei Vaccinati modificata (mTVC), ossia escludendo gli adulti che non hanno ricevuto la seconda dose di vaccino o quelli per i quali è stata confermata la diagnosi di HZ entro 1 mese dopo la seconda dose, sono presentati in Tabella 1 e Tabella 2, rispettivamente.

Shingrix ha significativamente ridotto l'incidenza di HZ rispetto al placebo nei soggetti \geq 50 anni (6 vs 210 casi in ZOE-50) e nei soggetti \geq 70 anni (25 vs 284 casi nell'analisi aggregata ZOE-50 e ZOE-70).

Tabella 1: Efficacia di Shingrix verso HZ

Età (anni)	Shingrix			Placebo			Efficacia del vaccino (%) [95% IC]
	Numero di soggetti valutati	Numero di casi HZ	Tasso di incidenza per 1000 anni persona	Numero di soggetti valutati	Numero di casi HZ	Tasso di incidenza per 1000 anni persona	
ZOE-50*							
≥ 50	7.344	6	0,3	7.415	210	9,1	97,2 [93,7; 99,0]
50-59	3.492	3	0,3	3.525	87	7,8	96,6 [89,6; 99,4]
≥ 60	3.852	3	0,2	3.890	123	10,2	97,6 [92,7; 99,6]
60-69	2.141	2	0,3	2.166	75	10,8	97,4 [90,1; 99,7]
Analisi aggregata ZOE-50 e ZOE-70**							
≥ 70	8.250	25	0,8	8.346	284	9,3	91,3 [86,8 ; 94,5]
70-79	6.468	19	0,8	6.554	216	8,9	91,3 [86,0; 94,9]
≥ 80	1.782	6	1,0	1.792	68	11,1	91,4 [80,2; 97,0]

IC Intervallo di Confidenza

* In un periodo di follow-up medio di 3,1 anni

** In un periodo di follow-up medio di 4,0 anni

I dati ottenuti nei soggetti di età ≥ 70 anni provengono dalle analisi aggregate predefinite di ZOE-50 e ZOE-70 (mTVC) poiché queste analisi forniscono le stime più robuste per l'efficacia del vaccino in questo gruppo di età.

Negli studi ZOE-50 e ZOE-70 sono stati arruolati circa 13.000 soggetti con condizioni mediche sottostanti, incluse le condizioni associate ad un rischio più elevato di HZ. L'analisi post-hoc dell'efficacia contro HZ confermato eseguita in pazienti con condizioni comuni (malattia renale cronica, malattia polmonare cronica ostruttiva, malattia dell'arteria coronarica, depressione o diabete mellito), indica che l'efficacia del vaccino è allineata con l'efficacia complessiva verso HZ.

Shingrix ha significativamente diminuito l'incidenza di PHN confrontato con placebo in adulti di età ≥ 50 anni (0 vs 18 casi in ZOE-50) e in adulti di età ≥ 70 anni (4 vs 36 casi nell'analisi aggregata di ZOE-50 e ZOE-70).

Tabella 2: Efficacia di Shingrix contro la PHN

Età (anni)	Shingrix			Placebo			Efficacia del vaccino (%) [95% IC]
	Numero di soggetti valutati	Numero di casi di PHN*	Tasso di incidenza per 1000 anni persona	Numero di soggetti valutati	Numero di casi di PHN	Tasso di incidenza per 1000 anni persona	
ZOE-50**							
≥ 50	7.340	0	0,0	7.413	18	0,6	100 [77,1; 100]
50-59	3.491	0	0,0	3.523	8	0,6	100 [40,8; 100]
≥ 60	3.849	0	0,0	3.890	10	0,7	100 [55,2; 100]
60-69	2.140	0	0,0	2.166	2	0,2	100[§] [< 0; 100]
Analisi aggregata ZOE-50 e ZOE-70***							
≥ 70	8.250	4	0,1	8.346	36	1,2	88,8 [68,7; 97,1]
70-79	6.468	2	0,1	6.554	29	1,2	93,0 [72,4; 99,2]
≥ 80	1.782	2	0,3	1.792	7	1,1	71,2[§] [< 0; 97,1]

* PHN definito come dolore zoster-associato valutato come ≥ 3 (in una scala da 0-10), persistente o con comparsa dopo più di 90 giorni dopo l'inizio del rash da zoster utilizzando lo Zoster Brief Pain Inventory (ZBPI)

IC Intervallo di Confidenza

** In un periodo di follow-up medio di 4,1 anni

*** In un periodo di follow-up medio di 4,0 anni

I dati ottenuti nei soggetti di età ≥ 70 anni provengono dalle analisi aggregate predefinite di ZOE-50 e ZOE-70 (mTVC) poiché queste analisi forniscono le stime più robuste per l'efficacia del vaccino in questo gruppo di età.

§ Non statisticamente significativo

Il beneficio di Shingrix nella prevenzione della PHN può essere attribuito all'effetto del vaccino sulla prevenzione dell'HZ. Non poteva essere dimostrata un'ulteriore riduzione dell'incidenza di PHN nei soggetti con HZ confermato, a causa del numero limitato di casi di HZ nel gruppo vaccino.

Al quarto anno successivo alla vaccinazione, l'efficacia contro HZ è stata pari a 93,1% (95% IC: 81,2; 98,2) e 87,9% (95% IC: 73,3; 95,4) negli adulti di età ≥ 50 anni e in adulti di età ≥ 70 anni, rispettivamente.

La durata della protezione oltre i 4 anni è attualmente in fase di valutazione.

Efficacia contro le complicanze associate all'HZ diverse da PHN

Le complicanze correlate all'HZ valutate erano: vasculiti da HZ, malattia disseminata, patologia oftalmica, patologia neurologica, patologia viscerale e ictus. Nell'analisi aggregata di ZOE-50 e ZOE-70, Shingrix ha significativamente ridotto queste complicanze correlate all'HZ del 93,7% (95% IC: 59,5; 99,9) e 91,6% (95% IC: 43,3; 99,8) negli adulti di età ≥ 50 anni (1 caso vs 16) e negli adulti di età ≥ 70 anni (1 caso vs 12), rispettivamente. Durante questi studi non sono stati riportati casi di patologia viscerale o ictus.

Effetto di Shingrix sul dolore associato a HZ

Nel complesso, vi era una tendenza generale di dolore meno grave associato a HZ in soggetti vaccinati con Shingrix rispetto al placebo. A seguito dell'elevata efficacia del vaccino nei confronti di HZ, si è registrato un basso numero di casi e non è stato quindi possibile trarre conclusioni definitive su questi obiettivi dello studio.

Nei soggetti ≥ 70 anni con almeno un episodio di HZ confermato (ZOE-50 e ZOE-70 aggregati), Shingrix ha ridotto significativamente l'utilizzo e la durata delle terapie per il dolore associato ad HZ del 39,0% (95% IC: 11,9; 63,3) e 50,6% (95% IC: 8,8; 73,2) rispettivamente. La durata mediana dell'uso del farmaco per il dolore era rispettivamente di 32 e 44 giorni nel gruppo Shingrix e nel gruppo placebo.

In soggetti con almeno un episodio di HZ confermato, Shingrix ha ridotto significativamente il punteggio medio del dolore massimo rispetto al placebo sull'intero episodio di HZ (media = 3,9 vs 5,5, valore P = 0,049 e media = 4,5 vs 5,6, valore P = 0,043, in soggetti ≥ 50 anni (ZOE-50) e ≥ 70 anni (ZOE-50 e ZOE-70 aggregati), rispettivamente. Inoltre, in soggetti di età ≥ 70 anni (ZOE-50 e ZOE-70 aggregati), Shingrix ha ridotto significativamente il punteggio massimo di dolore peggiore rispetto al placebo sull'intero episodio di HZ (media = 5,7 vs 7,0, valore P = 0,032).

Il punteggio dell'impatto della malattia (BOI) incorpora l'incidenza di HZ con la gravità e la durata del dolore acuto e cronico correlato a HZ in un periodo di 6 mesi dopo l'insorgenza dell'eruzione. L'efficacia nella riduzione del BOI era del 98,4% (IC 95%: 92,2; 100) in soggetti di età ≥ 50 anni (ZOE-50) e 92,1% (IC 95%: 90,4; 93,8) in soggetti ≥ 70 anni (ZOE-50 e ZOE-70 aggregati).

Immunogenicità di Shingrix

Non è stato stabilito un correlato immunologico di protezione; quindi il livello di risposta immunitaria che fornisce protezione contro HZ è sconosciuto.

Le risposte immunitarie a Shingrix sono state valutate in un sottoinsieme di soggetti dagli studi di efficacia di fase III ZOE-50 [immunità umorale e immunità cellulo-mediata (CMI)] e ZOE-70 (immunità umorale). Shingrix ha indotto risposte immunitarie gE-specifiche (umorali e CMI) più elevate 1 mese dopo la dose 2 rispetto ai livelli di pre-vaccinazione.

I risultati dell'immunogenicità umorale e CMI sono presentati rispettivamente nelle Tabelle 3 e 4.

Tabella 3: Immunogenicità umorale di Shingrix in adulti di età ≥ 50 anni (coorte ATP per l'immunogenicità)

Risposta immunitaria anti-gE [^]						
Gruppo di età (anni)	Mese 3*			Mese 38**		
	N	GMC (mIU/ml) (95% IC)	Aumento mediano delle concentrazioni rispetto alla pre-vaccinazione (Q1; Q3)	N	GMC(mIU/ml) (95% IC)	Aumento mediano delle concentrazioni rispetto alla pre-vaccinazione (Q1; Q3)
ZOE-50						
≥ 50	1.070	52.376,6 (50.264,1; 54.577,9)	41,9 (20,8; 86,9)	967	11.919,6 (11.345,6; 12.522,7)	9,3 (4,9; 19,5)
Analisi aggregata ZOE-50 e ZOE-70						
≥ 70	742	49.691,5 (47.250,8; 52.258,2)	34,3 (16,7; 68,5)	648	10.507,7 (9.899,2; 11.153,6)	7,2 (3,5; 14,5)

ATP According-To-Protocol

[^] Risposta immunitaria anti-gE = livello di anticorpi anti-gE, misurata con un test immunosorbente legato all'enzima anti-gE (gE ELISA)

* Mese 3 = 1 mese dopo la dose 2

** Mese 38 = 3 anni dopo la dose 2

N Numero di soggetti valutati al momento specificato (per la GMC)

IC Intervallo di Confidenza

GMC Concentrazione Geometrica Media

Q1; Q3 Primo e terzo quartile

Tabella 4: Immunità cellulo-mediata di Shingrix negli adulti di età ≥ 50 anni (Coorte ATP per l'immunogenicità)

Risposta gE-specifica cellule T CD4[2+] [^]						
Gruppo di età (anni)	Mese 3*			Mese 38**		
	N	Frequenza mediana (Q1; Q3)	Aumento mediano della frequenza rispetto alla pre-vaccinazione (Q1; Q3)	N	Frequenza mediana (Q1; Q3)	Aumento mediano della frequenza rispetto alla pre-vaccinazione (Q1; Q3)
ZOE-50						
≥ 50	164	1.844,1 (1.253,6; 2.932,3)	24,6 (9,9; 744,2)	152	738,9 (355,7; 1.206,5)	7,9 (2,7; 31,6)
$\geq 70^{***}$	52	1.494,6 (922,9; 2.067,1)	33,2 (10,0; 1.052,0)	46	480,2 (196,1; 972,4)	7,3 (1,7; 31,6)

ATP According-To-Protocol

[^] Risposta gE-specifica delle cellule CD4 [2+] T = attività delle cellule CD4+ T gE-specifiche, misurata mediante saggio di colorazione intracellulare di citocina (ICS) (cellule CD4 [2+] T= cellule T CD4 + esprimenti almeno 2 di 4 marcatori immunitari selezionati)

* Mese 3 = 1 mese dopo la dose 2

** Mese 38 = 3 anni dopo la dose 2

N Numero di soggetti valutati al momento specificato

Q1; Q3 Primo e terzo quartile

*** I dati delle cellule CD4 [2+] gE-specifiche nel gruppo di età ≥ 70 anni sono stati generati in ZOE-50 poiché l'attività delle cellule CD4+ T non è stata valutata in ZOE-70

I dati provenienti da uno studio clinico di follow-up di fase II, in aperto, a singolo gruppo, in adulti di età ≥ 60 anni (Zoster-024) indicano che la risposta immunitaria indotta dal vaccino (umorale e CMI) persiste fino a circa 6 anni dopo una schedula 0, 2 mesi (N = 119). La concentrazione mediana degli anticorpi anti-gE era di oltre 7 volte superiore alla concentrazione mediana pre-vaccinazione al basale. La frequenza mediana di cellule CD4 [2+] T gE-specifiche era 3,7 volte superiore alla frequenza mediana pre-vaccinazione al basale.

Immunogenicità in soggetti riceventi 2 dosi di Shingrix a distanza di 6 mesi

L'efficacia non è stata valutata per la schedula 0,6 mesi.

In uno studio clinico di fase III in aperto (Zoster-026), in cui 238 adulti di età ≥ 50 anni sono stati ugualmente randomizzati a ricevere 2 dosi di Shingrix a distanza di 2 o 6 mesi, la risposta immunitaria umorale a seguito della schedula 0, 6 mesi era non inferiore alla risposta immunitaria umorale a seguito della schedula 0, 2 mesi. Il valore GMC per anticorpi anti-gE a 1 mese dall'ultima dose di vaccino era 38.153,7 mUI/ml (95% IC: 34.205,8; 42.557,3) e 44.376,3 mUI/ml (95% IC: 39.697,0; 49.607,2) con la schedula 0, 6 mesi e con la schedula 0, 2 mesi, rispettivamente.

Soggetti con una storia di HZ precedente la vaccinazione

Soggetti con una storia di HZ sono stati esclusi dagli studi ZOE-50 e ZOE-70.

In uno studio clinico di fase III non controllato, in aperto (Zoster-033), 96 adulti di età ≥ 50 anni, con una storia documentata di HZ, hanno ricevuto 2 dosi di Shingrix a distanza di 2 mesi. La conferma di laboratorio dei casi di HZ non faceva parte delle procedure di studio. Il valore di GMG per anticorpi anti-gE 1 mese dopo la vaccinazione era 47.758,7 mUI /ml (95% IC: 42.258,8; 53.974,4). Ci sono state 9 segnalazioni di sospetto HZ in 6 soggetti in un periodo di follow up di un anno. Questo è un tasso di recidiva più alto di quello generalmente riportato negli studi osservazionali in individui con una storia di HZ non vaccinati. (Vedere paragrafo 4.4)

Soggetti immunocompromessi

Due studi clinici di fase I/II, Zoster-001 e Zoster-015, sono stati condotti in soggetti con trapianto autologo di cellule staminali ematopoietiche o infezione da HIV. Un totale di 135 adulti, di cui 73 erano di età ≥ 50 anni, hanno ricevuto almeno una dose di Shingrix, che è risultato essere immunogenico e ben tollerato.

Popolazione pediatrica

L'Agenzia europea dei medicinali ha rinviato l'obbligo di presentare i risultati degli studi con Shingrix in uno o più sottogruppi della popolazione pediatrica nella prevenzione della riattivazione del Virus di Varicella Zoster (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Non pertinente.

5.3. Dati preclinici di sicurezza

I dati preclinici non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di tossicità acuta e a seguito di dosi ripetute, di tolleranza locale, di sicurezza farmacologica cardiovascolare/respiratoria e tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere (gE antigene):

Saccarosio

Polisorbato 80
Sodio fosfato monobasico diidrato
Idrogenofosfato di potassio

Sospensione (AS01_B Sistema Adjuvante):

Dioloile fosfatidilcolina
Colesterolo
Cloruro di sodio
Sodio fosfato dibasico anidro
Potassio fosfato monobasico
Acqua per preparazioni iniettabili

Per l'adjuvante vedi anche paragrafo 2.

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni

Dopo ricostituzione:

I dati di stabilità chimica e fisica del prodotto ricostituito hanno dimostrato stabilità per 24 ore a 30°C.

Dal punto di vista microbiologico, il vaccino deve essere usato immediatamente. Se non è usato immediatamente, i tempi di conservazione del prodotto ricostituito e le condizioni prima dell'utilizzo sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore e non dovrebbero mai superare le 6 ore se conservato tra 2°C e 8°C.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).
Non congelare.
Conservare nel contenitore originale per proteggere dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione del medicinale, vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

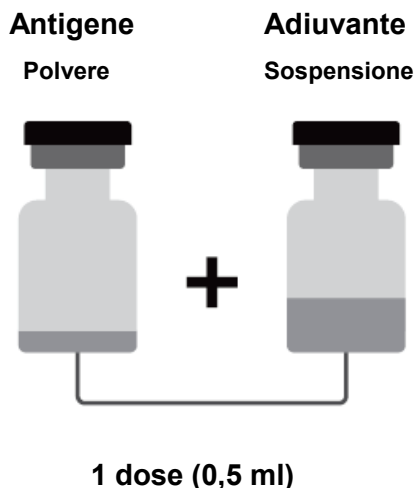
- Polvere per 1 dose in un flacone (vetro tipo I) con un tappo (gomma butilica)
- Sospensione per 1 dose in un flacone (vetro tipo I) con un tappo (gomma butilica).

Shingrix è disponibile in confezioni da 1 flacone di polvere più 1 flacone di sospensione o in confezione da 10 flaconi di polvere più 10 flaconi di sospensione.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Shingrix si presenta come un flacone con un tappo marrone flip-off contenente la polvere (antigene) e un flacone con un tappo blue-verde flip-off contenente la sospensione (adjuvante).
La polvere e la sospensione devono essere ricostituite prima della somministrazione.



La polvere e la sospensione devono essere ispezionate visivamente per la presenza di particelle estranee e/o la modifica dell'aspetto. Se una di queste condizioni si verifica non ricostituire il vaccino.

Come preparare Shingrix:

Shingrix deve essere ricostituito prima della somministrazione.

1. Scaricare l'intero contenuto del flacone contenente la sospensione nella siringa.
2. Aggiungere l'intero contenuto della siringa nel flacone contenente la polvere.
3. Agitare delicatamente fino a quando la polvere è completamente sciolta.

Il vaccino ricostituito è un liquido opalescente, da incolore a marrone chiaro.

Il vaccino ricostituito deve essere ispezionato visivamente per la presenza di particelle estranee e/o modifiche dell'aspetto. Se una di queste condizioni si verifica non somministrare il vaccino.

Dopo la ricostituzione, il vaccino deve essere usato immediatamente; se questo non è possibile, deve essere conservato in frigorifero (2°C – 8°C). Se non viene utilizzato entro le 6 ore deve essere scartato.

Prima della somministrazione:

1. Scaricare l'intero contenuto del flacone contenente il vaccino ricostituito in una siringa.
2. Cambiare l'ago in modo da usare un ago nuovo per somministrare il vaccino.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals S.A.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgio

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/18/1272/001
EU/1/18/1272/002

**9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO
DELL'AUTORIZZAZIONE**

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali, <http://www.ema.europa.eu>.

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E
PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI
LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E
UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI
DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN
COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE**

A. PRODUTTORE DEL PRINCIPIO ATTIVO BIOLOGICO E PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore del principio attivo biologico

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Parc de la Noire Epine
20, Avenue Fleming
1300 Wavre
BELGIO

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

GlaxoSmithKline Biologicals SA
Rue de l'Institut, 89
1330 Rixensart
BELGIO

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

- **Rilascio ufficiale dei lotti**

In conformità all'articolo 114 della Direttiva 2001/83/CE, il rilascio ufficiale dei lotti di fabbricazione deve essere effettuato da un laboratorio di Stato o da un laboratorio appositamente designato.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve presentare il primo PSUR per questo medicinale entro 6 mesi successivi all'autorizzazione.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del

profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

1 FLACONE E 1 FLACONE
10 FLACONI E 10 FLACONI

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Shingrix polvere e sospensione per sospensione iniettabile
Vaccino per l'Herpes zoster (ricombinante, adiuvato)

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Dopo ricostituzione, 1 dose (0,5 ml) contiene 50 microgrammi di glicoproteina E ricombinante di Varicella Zoster Virus adiuvata con AS01_B

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Eccipienti:
saccarosio
polisorbato 80
sodio fosfato monobasico diidrato
idrogenofosfato di potassio
dioleiole fosfatidilcolina
colesterolo
cloruro di sodio
sodio fosfato dibasico anidro
potassio fosfato monobasico
acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e sospensione per sospensione iniettabile

1 flacone: polvere (antigene)
1 flacone: sospensione (adiuvante)

10 flaconi: polvere (antigene)
10 flaconi: sospensione (adiuvante)

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso intramuscolare

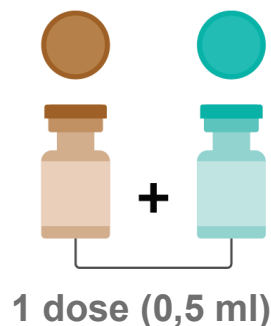
6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

Polvere e sospensione da ricostituire prima della somministrazione

Antigene **A** **Adiuvante**



8. DATA DI SCADENZA

SCAD

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Conservare in frigorifero.
Non congelare.
Conservare nel contenitore originale per proteggere dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart, Belgio

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/18/1272/001 – 1 flacone e 1 flacone
EU/1/18/1272/002 – 10 flaconi e 10 flaconi

13. NUMERO DI LOTTO

LOT

14. CONDIZIONI GENERALI DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO – DATI LEGGIBILI

PC:

SN:

NN:

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONE CON POLVERE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Antigene per Shingrix
I.M.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

Mescolare con adiuvante

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

LOT

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA'

1 dose

6. ALTRO

**INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI
PICCOLE DIMENSIONI**

FLACONE CON SOSPENSIONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Adiuvante per Shingrix

2. METODO DI SOMMINISTRAZIONE

Mescolare con antigene

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

LOT

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITA'

1 dose (0,5 ml)

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Shingrix polvere e sospensione per sospensione iniettabile

Vaccino per l'herpes zoster (ricombinante, adiuvato)

▼ Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Lei può contribuire segnalando qualsiasi effetto indesiderato riscontrato durante l'assunzione di questo medicinale. Vedere la fine del paragrafo 4 per le informazioni su come segnalare gli effetti indesiderati.

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altre persone.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Shingrix e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Shingrix
3. Come si somministra Shingrix
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Shingrix
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Shingrix e a cosa serve

A cosa serve Shingrix

Shingrix è un vaccino che aiuta a proteggere gli adulti contro l'herpes zoster e la nevralgia post-erpetica (PHN), il dolore nervoso di lunga durata che segue l'herpes zoster.

Shingrix viene somministrato agli adulti a partire dai 50 anni.

Shingrix non può essere usato per prevenire la varicella.

Cos'è l'herpes zoster (fuoco di S. Antonio)

- L'herpes zoster è un'eruzione dolorosa con vesciche. Di solito si verifica in una parte del corpo e può durare diverse settimane.
- L'herpes zoster è causato dallo stesso virus che causa la varicella.
- Dopo aver avuto la varicella, il virus che ha causato la malattia permane nell'organismo nelle cellule nervose.
- Può succedere, dopo molti anni dalla varicella, quando il sistema immunitario (la naturale difesa del corpo) diventa più debole (a causa dell'età, di una malattia o di un farmaco che si sta assumendo), che il virus causi il fuoco di Sant'Antonio o herpes zoster.

Complicanze correlate all'herpes zoster

L'herpes zoster può causare complicanze.

La complicanza più comune dell'herpes zoster è:

- dolore nervoso persistente – chiamato nevralgia post-erpetica o PHN. Dopo che le vesciche sono guarite, si può avere dolore che può durare per mesi o anni e può essere grave.

Altre complicanze dell'herpes zoster sono:

- formazione di cicatrici dove si erano formate le vesciche.

- infezioni cutanee, debolezza, paralisi muscolare e perdita dell'udito o della visione - meno frequenti.

Come funziona Shingrix

Shingrix aiuta a ricordare al tuo corpo il virus che causa l'herpes zoster. Questo aiuta il tuo sistema immunitario (le difese naturali del corpo) a costruire una risposta immunitaria che rimane pronta a combattere il virus e ti protegge dal fuoco di Sant'Antonio e dalle sue complicazioni.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Shingrix

Non deve ricevere Shingrix se:

- è allergico (ipersensibile) ai principi attivi o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo vaccino (elencati al paragrafo 6). I segni di una reazione allergica possono includere eruzione cutanea pruriginosa, mancanza di respiro e gonfiore del viso o della lingua.

Se una qualsiasi delle condizioni descritte sopra si applica a lei, non dovrebbe ricevere Shingrix. Se non è sicuro, parli con il medico o il farmacista.

Avvertenze e precauzioni

Parli con il medico o il farmacista prima di ricevere Shingrix se:

- ha un'infezione grave con una febbre alta. In questi casi, la vaccinazione può essere rinviata fino alla guarigione. Un'infezione minore come un raffreddore non dovrebbe essere un problema, ma prima ne parli con il medico;
- ha problemi di sanguinamento o le compaiono facilmente lividi.

Se una delle condizioni descritte sopra si applica a lei (o non è sicuro), parli con il medico o il farmacista prima di ricevere Shingrix.

Lo svenimento può verificarsi prima, o dopo, qualsiasi iniezione d'ago. Quindi informi il medico o l'infermiere se è svenuto a seguito di una precedente iniezione.

Shingrix non deve essere usato come trattamento se lei ha già avuto l'herpes zoster o le complicanze da herpes zoster.

Come per tutti i vaccini, Shingrix può non proteggere completamente tutte le persone vaccinate.

Altri medicinali e Shingrix

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, inclusi quelli acquistati senza prescrizione, o se è stato recentemente vaccinato.

Shingrix può essere assunto in concomitanza con un vaccino antinfluenzale conosciuto come 'vaccino antinfluenzale stagionale inattivato non adiuvato'. Per ogni vaccino si deve usare un sito di iniezione diverso.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Non è noto se Shingrix è in grado di influenzare la capacità di guidare o utilizzare macchinari. Tuttavia, non guidi o non utilizzi macchinari se si sente poco bene.

Shingrix contiene sodio e potassio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè è essenzialmente 'senza sodio'.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (39 mg) di potassio per dose cioè è essenzialmente 'senza potassio'.

3. Come si somministra Shingrix

- Shingrix viene somministrato con una iniezione nel muscolo (solitamente nella parte superiore del braccio).
- Lei riceverà 2 iniezioni in un intervallo preferibilmente di 2 mesi. Se è necessaria flessibilità nella schedula di vaccinazione, la seconda dose può essere somministrata tra 2 e 6 mesi dopo la prima dose. La prima iniezione può essere somministrata a partire dall'età di 50 anni.
- Lei verrà informato per quando dovrà fare la seconda iniezione di Shingrix.

Si assicuri di aver completato il corso completo di vaccinazione. Questo massimizzerà la protezione offerta da Shingrix.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo vaccino può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Molto comune (questi possono manifestarsi con più di 1 dose su 10 dosi di vaccino):

- cefalea
- disturbi allo stomaco e disturbi digestivi (inclusi nausea, vomito, diarrea e/o dolore di stomaco)
- dolore muscolare (mialgia)
- dolore, rossore o gonfiore al sito di iniezione
- stanchezza, brividi, febbre

Comuni (questi possono manifestarsi fino a 1 su 10 dosi di vaccino):

- pizzicore al sito di iniezione (prurito)
- sensazione di malessere generale

Non comune (questi possono manifestarsi fino a 1 su 100 dosi di vaccino)

- infiammazione delle ghiandole del collo, ascelle o inguine
- dolore alle articolazioni

La maggior parte di questi effetti collaterali sono lievi o moderati in intensità e non durano a lungo.

Adulti di età tra 50-69 anni potrebbero riscontrare un maggior numero di effetti indesiderati rispetto agli adulti di età ≥ 70 anni.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite [il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V](#). * Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Shingrix

- Conservare questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.
- Non usare questo medicinale dopo la data di scadenza indicata sull'etichetta e sulla confezione. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno del mese.
- Conservare in frigorifero (2°C – 8°C).
- Non congelare.
- Conservare nel contenitore originale per proteggere dalla luce.

- Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Shingrix

- I principi attivi sono:

Dopo ricostituzione, una dose (0,5 ml) contiene:

Antigene glicoproteina E² del Virus Varicella Zoster¹ 50 microgrammi

¹ Virus Varicella Zoster = VZV

² adiuvato con AS01_B contenente:

estratto di pianta *Quillaja saponaria* Molina, frazione 21 (QS-21) 50 microgrammi

3-O-desacyl-4'-monofosforil lipide A (MPL) da *Salmonella minnesota* 50 micrograms

La glicoproteina E è una proteina presente nel Virus Varicella Zoster. Questa proteina non è infettiva.

L'adiuvante (AS01_B) è utilizzato per aumentare la risposta anticorpale al vaccino.

- Gli altri componenti sono:
 - **Polvere:** Saccarosio, polisorbato 80, sodio fosfato monobasico diidrato, idrogenofosfato di potassio.
 - **Sospensione:** Dioleiole fosfatidilcolina, colesterolo, cloruro di sodio, sodio fosfato dibasico anidro, potassio fosfato monobasico e acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Shingrix e contenuto della confezione

- Polvere e sospensione per sospensione iniettabile.
- La polvere è bianca.
- La sospensione è un liquido opalescente da incolore a marrone chiaro.

Una confezione di Shingrix consiste di:

- Polvere per 1 dose in un flacone
- Sospensione per 1 dose in un flacone.

Shingrix è disponibile in confezioni da 1 flacone di polvere più un flacone di sospensione o in confezioni da 10 flaconi di polvere più 10 flaconi di sospensione.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e produttore

GlaxoSmithKline Biologicals s.a.
Rue de l'Institut 89
B-1330 Rixensart
Belgio

Per ulteriori informazioni su Shingrix, contatti il rappresentante locale del titolare dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio:

Belgique/België/Belgien

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

България

ГлаксоСмитКлайн ЕООД
Тел. + 359 2 953 10 34

Česká republika

GlaxoSmithKline s.r.o.
Tel: + 420 2 22 00 11 11
cz.info@gsk.com

Danmark

GlaxoSmithKline Pharma A/S
Tlf: + 45 36 35 91 00
dk-info@gsk.com

Deutschland

GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Tel: + 49 (0)89 360448701
produkt.info@gsk.com

Eesti

GlaxoSmithKline Eesti OÜ
Tel: +372 667 6900
estonia@gsk.com

Ελλάδα

GlaxoSmithKline A.E.B.E
Τηλ: + 30 210 68 82 100

España

GlaxoSmithKline, S.A.
Tel: + 34 902 202 700
es-ci@gsk.com

France

Laboratoire GlaxoSmithKline
Tél: + 33 (0) 1 39 17 84 44
diam@gsk.com

Hrvatska

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel.: + 385 (0)1 6051999

Ireland

GlaxoSmithKline (Ireland) Ltd
Tel: + 353 (0)1 495 5000

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

GlaxoSmithKline Lietuva UAB
Tel: +370 5 264 90 00
info.lt@gsk.com

Luxembourg/Luxemburg

GlaxoSmithKline Pharmaceuticals s.a./n.v.
Tél/Tel: + 32 10 85 52 00

Magyarország

GlaxoSmithKline Kft.
Tel.: + 36-1-2255300

Malta

GlaxoSmithKline (Malta) Ltd
Tel: + 356 21 238131

Nederland

GlaxoSmithKline BV
Tel: + 31 (0)30 69 38 100
nlinfo@gsk.com

Norge

GlaxoSmithKline AS
Tlf: + 47 22 70 20 00

Österreich

GlaxoSmithKline Pharma GmbH
Tel: + 43 (0)1 97075 0
at.info@gsk.com

Polska

GSK Services Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (22) 576 9000

Portugal

GlaxoSmithKline - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: + 351 21 412 95 00
FI.PT@gsk.com

România

GlaxoSmithKline (GSK) SRL
Tel: +40 (0)21 3028 208

Slovenija

GlaxoSmithKline d.o.o.
Tel: + 386 (0) 1 280 25 00
medical.x.si@gsk.com

Slovenská republika

GlaxoSmithKline Slovakia s.r.o.
Tel.: + 421 (0)2 48 26 11 11

recepia.sk@gsk.com

Italia

GlaxoSmithKline S.p.A.
Tel: + 39 (0)45 9218 111

Suomi/Finland

GlaxoSmithKline Oy
Puh/Tel: + 358 10 30 30 30
Finland.tuoteinfo@gsk.com

Κύπρος

GlaxoSmithKline (Cyprus) Ltd
Τηλ: + 357 22 39 70 00
gskcyprus@gsk.com

Sverige

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com

Latvija

GlaxoSmithKline Latvia SIA
Tel: + 371 67312687
lv-epasts@gsk.com

United Kingdom

GlaxoSmithKline UK
Tel: +44 (0)800 221 441
customercontactuk@gsk.com

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

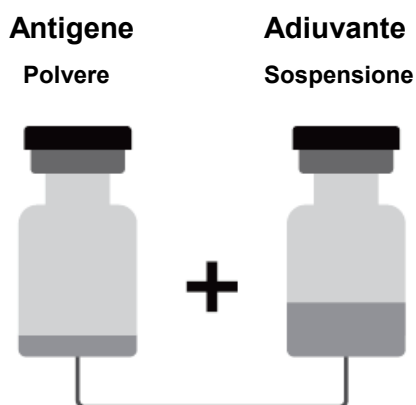
Altre fonti di informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agencia Europea dei Medicinali: <http://www.ema.europa.eu/>.

Questo foglio è disponibile in tutte le lingue EU/EEA sul sito web dell'Agencia Europea dei Medicinali

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

Shingrix si presenta come un flacone con un tappo marrone flip-off contenente la polvere (antigene) e un flacone con un tappo blue-verde flip-off contenente la sospensione (adiuvante). La polvere e la sospensione devono essere ricostituite prima della somministrazione.



1 dose (0,5 ml)

La polvere e la sospensione devono essere ispezionate visivamente per la presenza di particelle estranee e/o la modifica dell'aspetto. Se una di queste condizioni si verifica non ricostituire il vaccino.

Come preparare Shingrix:

Shingrix deve essere ricostituito prima della somministrazione.

1. Scaricare l'intero contenuto del flacone contenente la sospensione nella siringa.
2. Aggiungere l'intero contenuto della siringa nel flacone contenente la polvere.
3. Agitare delicatamente fino a quando la polvere è completamente sciolta.

Il vaccino ricostituito è un liquido opalescente, da incolore a marrone chiaro.

Il vaccino ricostituito deve essere ispezionato visivamente per la presenza di particelle estranee e/o modifiche dell'aspetto. Se una di queste condizioni si verifica non somministrare il vaccino.

Dopo la ricostituzione, il vaccino deve essere usato immediatamente; se questo non è possibile, deve essere conservato in frigorifero (2°C – 8°C). Se non viene utilizzato entro le 6 ore deve essere scartato.

Prima della somministrazione:

1. Scaricare l'intero contenuto del flacone contenente il vaccino ricostituito in una siringa.
2. Cambiare l'ago in modo da usare un ago nuovo per somministrare il vaccino.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.